



ReaR

ISSN 1989 4090

Revista electrónica de AnestesiaR

Abril 2013

LECTURA CRÍTICA DE ARTÍCULO

Toxicidad urológica por ketamina ¿Qué hay que saber en Anestesiología?

Artículo original: Cistitis y disfunción vesical asociada al consumo de ketamina García-Larrosa, A.; Castillo, C.; Ventura, M.; Lorente, J.A.; Bielsa, O.; Arango, O. Actas Urol Esp. 2012;36:60-4. [PubMed](#)
García-Larrosa A.

Hospital de Viladecans - Barcelona

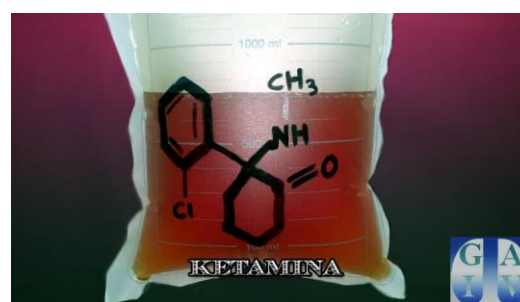
Resumen

Recientemente se ha descrito la toxicidad que puede producir la ketamina sobre el tracto urinario. La mayoría de los casos publicados se han dado en consumidores de ketamina con fines recreativos. De todos modos, la descripción del cuadro en pacientes que precisan ketamina como parte de un tratamiento crónico sugiere que el efecto se debe a la propia molécula y no a adulterantes utilizados en su síntesis clandestina. Se ha descrito la reversibilidad del proceso en sus fases iniciales si se suspende la administración de ketamina. En los casos más avanzados, la gravedad de las lesiones puede implicar la realización de enterocistoplastias o cistectomías. La aparición de la toxicidad urológica parece tener relación con la dosis, frecuencia y tiempo de consumo. Presentamos un estudio en el que se describe la sintomatología que pueden presentar los consumidores crónicos de ketamina con fines recreativos, analizando el efecto del patrón de consumo en su aparición.

Introducción

Recientemente se ha descrito la toxicidad que puede producir la ketamina sobre el tracto urinario. La mayoría de los casos publicados se han dado en consumidores de ketamina con fines recreativos. De todos modos, la descripción del cuadro en pacientes que precisan ketamina como parte de un tratamiento crónico sugiere que el efecto se debe a la propia molécula y no a adulterantes utilizados en su síntesis clandestina (1, 2). Se ha descrito la reversibilidad del proceso en sus fases iniciales si se suspende la administración de ketamina (3). En los casos más avanzados, la gravedad de las lesiones puede implicar la realización de enterocistoplastias o cistectomías (4). La aparición de la toxicidad urológica parece tener relación con la dosis, frecuencia y tiempo de consumo.

Presentamos un estudio en el que se describe la sintomatología que pueden presentar los consumidores crónicos de ketamina con fines recreativos, analizando el efecto del patrón de consumo en su aparición.



Síntesis del artículo

Estudio transversal en el que se valoró a 13 consumidores de ketamina con fines lúdicos. Se realizó una descripción detallada de los patrones de consumo y de la sintomatología que pueden

presentar los pacientes afectados de cistopatía por ketamina.

Seis de los pacientes refirieron polaquiuria (micciones cada 42 minutos), nocturia (media de 3 micciones nocturnas), disuria, urgencia, incontinencia, disminución del caudal y dolor hipogástrico y/o perineal. Algunos aquejaron otras molestias más inconstantes, como hematuria macroscópica y dolor lumbar.

Los consumidores de ketamina asintomáticos detallaron un consumo medio de 1,03 g/día (desviación estándar [DE] 0,92), con una frecuencia de consumo inferior a 3 veces a la semana. Los pacientes sintomáticos refirieron un consumo medio de ketamina inhalada de 3 g/día (DE 2), el 80% con una frecuencia diaria. El tiempo medio de consumo hasta la aparición de la sintomatología fue de 31 meses (DE 16, 29).

Se observó la remisión completa del cuadro en un paciente a las 8 semanas de haber dejado el consumo de ketamina.

Comentario

El primer trabajo que establece la relación entre el consumo de ketamina y lesiones del tracto urinario se publicó en el 2007 (5).

El proceso fisiopatológico exacto se desconoce, pero cada vez toma más fuerza la hipótesis de una toxicidad directa de la ketamina o de sus metabolitos sobre el tracto urinario. Tan et al (6) han realizado un estudio experimental en ratones, observando que la administración de una dosis diaria de 30 mg/Kg durante 3 y 6 meses origina una pérdida de grosor del epitelio vesical y de la capa muscular, aumentando la densidad de células apoptóticas y de las fibras de colágeno.

En consumidores crónicos de ketamina se ha descrito una denudación del epitelio vesical y una intensa inflamación y fibrosis de la lámina propia (4, 5). En los casos más avanzados, se ha descrito retracción vesical, hidronefrosis e insuficiencia renal (4, 5). Oxley et al (7) describen la presencia de atipias a nivel del epitelio transicional y la positividad de p53 y Ki67, hallazgos comunes con el carcinoma in situ (CIS). Hasta la fecha no se ha descrito que el consumo mantenido de ketamina incremente el riesgo de cáncer de urotelio.

Los datos publicados en relación a la dosis, frecuencia y tiempo de consumo de ketamina hasta la aparición de los primeros síntomas son muy escasos. Chu et al (4) describen un consumo medio de 3,5 años entre sus pacientes, pero no especifica la dosis, frecuencia de consumo ni momento de aparición de los síntomas. El estudio realizado por nuestro equipo concluye que las molestias podrían aparecer tras un consumo mínimo de 3 o más veces a la semana durante una media de 31 meses (3). Mak et al (8) refieren que los consumidores empiezan a experimentar una mayor intensidad de la sintomatología a partir de los 24 meses de consumo y que aquellos sujetos con una frecuencia de consumo de como mínimo 3 veces a la semana presentan una menor capacidad vesical. En su uso clínico, se ha descrito la aparición de sintomatología urológica tras 5-6 meses de una administración diaria de 200 a 680 mg de ketamina (2).

Poco se sabe acerca del efecto de la dosis de ketamina consumida sobre esta toxicidad. Parece ser necesaria la exposición mantenida a una dosis umbral que está por determinar. El nuestro es el único estudio que compara la dosis media de ketamina a la que se han expuesto los consumidores sintomáticos y los asintomáticos, siendo

de 3 gr/día entre los primeros y de 1,03 gr/día entre los segundos (3).

Algunas de las indicaciones de la ketamina en anestesiología y psiquiatría implican de su administración repetida durante periodos prolongados. Poder determinar si existen umbrales de toxicidad en la dosis y/o tiempo de consumo sería de gran utilidad en la práctica clínica. Este punto permitiría marcar unos límites en su forma de administración para evitar la toxicidad urología descrita.

Conclusiones y recomendaciones en el uso clínico de ketamina

- Se desconoce el umbral de toxicidad de la ketamina (dosis, frecuencia y tiempo de administración). Hasta el momento se ha descrito la aparición de sintomatología a los 24-31 meses de un consumo mínimo de 3 veces a la semana y a los 5-6 meses de un consumo diario.
- Aconsejar al paciente una ingesta hídrica abundante mientras se administre ketamina (efecto dilucional de la ketamina y de sus metabolitos en orina).
- Sospechar la aparición de cistopatía por ketamina ante la aparición de disuria, polaquiruia, nocturia, urgencia, incontinencia, hematuria y/o dolor hipogástrico, perineal o lumbar.
- Detener de inmediato la administración de ketamina ante la sospecha de cistopatía inducida por este fármaco. Se ha descrito la completa remisión del proceso en sus fases iniciales si se suspende el consumo.
- Se desconoce un tratamiento efectivo para mejorar la sintomatología o revertir los

procesos de fibrosis vesicales una vez establecidos.

Bibliografía

1. Gregoire MC, MacLellan DL, Finley GA. A pediatric case of ketamine-associated cystitis (Letter-to-the-Editor RE: Shahani R, Streutker C, Dickson B, et al: Ketamine-associated ulcerative cystitis: a new clinical entity. Urology 69: 810-12, 2007). Urology 2008; 71: 1232-3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18455768>
2. Storr TM, Quibell R. Can ketamine prescribed for pain cause damage to the urinary tract?. Palliative Medicine. 2009; 23: 670-2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19648225>
3. García-Larrosa A, Castillo C, Ventura M, et al. Cistitis y disfunción vesical asociada al consumo de ketamina. Actas Urol Esp. 2012; 36 (1): 60-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21955556>
4. Chu PS, Ma WK, Wong SC, et al. The destruction of the lower urinary tract by ketamine abuse: a new syndrome? BJU Int. 2008; 102: 1616-1622. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18680495>
5. Shahani R, Streutker C, Dickson B, et al. Ketamine-Associated Ulcerative Cystitis: a new clinical Entity. Urology. 2007; 69 (5): 810-812. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22135540>
6. Tan S, Chan WM, Wai MSM, et al. Ketamine effects on the urogenital system – changes in the urinary bladder and sperm motility. Microscopy research and technique. 2011; 74 (12): 1192-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21563274>
7. Oxley JD, Cottrell AM, Adams S, Gillatt D. Ketamine cystitis as a mimic of carcinoma in situ. Histopathology. 2009; 55: 705-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19919587>
8. Mak SK, Chan MTY, Cogger WF, Yip SKH, Hou SSM, Wu BBB, et al. Lower urinary tract changes in young adults using ketamine. J Urol. 2011; 186: 610-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21684556>

[Publicado en AnestesiaR el 17 de diciembre de 2012](#)

Correspondencia al autor

Alejandro García-Larrosa
darnal@anestesiari.org
Adjunto del Servicio de Urología.
Hospital de Viladecans - Barcelona

